

Euroopan unionin LÄÄKEVALVONTAVERKOSTO

Euroopan lääkevalvontaverkoston kuuluvat EU:n komissio, Euroopan lääkevirasto EMA ja kansalliset lääkevalvontavirastot. Lääkevalvonnan evoluutio muokkaa toimijoiden rooleja siten, että päätösvaltaa siirtyy kansallisilta virastoilta komissiolle ja EMAlle.

Nykyinen lääkevalvontaverkosto on tulos kehitysprosessista, jonka aikana lääkevalvonnassa on siirrytty itsenäisestä kansallisesta toiminnasta EMAn koordinoimaan yhteistyöhön. Kehitys ei suinkaan ole ollut ongelmaton. Kansallisten etujen turvaaminen on vaatinut kompromisseja, joiden tuloksena on syntynyt nykyinen raskas ja monimutkainen mutta toimiva valvontajärjestelmä.

Suomen kannalta kehitys on ollut pääosin myönteistä. Lääkevalvonnan osaamisen ja vaikutusvallan säilyttäminen vaatii kuitenkin jatkuvia ponnisteluja Fimeassa.

EU:n komissio pyrkii kohti harmonisoitua ja keskitettympää lääkevalvontaa

Komission tehtävä on huolehtia lääkelainsäädännöstä yhdessä EU-parlamentin kanssa. Lainsäädäntö etenee kahdessa aallossa. Ensimmäinen aalto on lääkevalvonnan vaatimusten ja standardien harmonisaatio, ja toisessa aallossa päätösvaltaa siirretään kansallisilta parlamenteilta ja lääkevirastoilta keskitetyille organisaatioille (taulukko 1).

Lääkkeitä koskeva lainsäädäntö on harmonisoitu kehittämisestä tukkujakeluun saakka. Harmonisoimatta ovat toistaiseksi lääkkeiden vähittäisjakelu ja hintakysymykset.

EMA on lääkevalvontaverkoston hämähäkki

EMA on komission alainen erillinen virasto, joka käsittelee pelkästään lääkkeitä koskevia asioita. Se ei puutu lääkkeiden hinta- ja patenttiasioihin, homeopaattisiin valmisteisiin eikä lääkemainontaan. EMAn rahoitukselta 20 % tulee komissiolta ja 80 % hakemusmaksuista. Vuonna 1995 toimintansa aloittanut EMA pitelee nykyään hämähäkin lailla lääkevalvontaviranomaisten välisiä säikeitä hyppysissään.

EMA avustaa komissiota lainsäädännön valmistelussa, ja sen tieteelliset komiteat ja asiantuntijatyöryhmät valmistelevat lainsäädännön soveltamiseen tarvittavia hallinnollisia ja tieteellisiä ohjeistoja. Ohjeistot määrittelevät viranomaisten vaatimukset, mikä helpottaa lääkkeiden kehittämistä ja lisää ennustettavuutta.

EMA tekee myös lääkkeitä koskevat tieteellishallinnolliset linjaukset (ns. lähetemenettelyt, referrals) ja ratkaisee jäsenmaiden väliset erimielisyydet (sovittelumenettely, arbitraatio).

EMA hallinnoi – kansalliset viranomaiset tieteellisiä alihankkijoita

EMAn tärkein tehtävä on hallinnoida keskitettyä myyntilupamenettelyä, jonka kautta uudet innova-

tiiviset lääkkeet saavat myyntiluvan koko EU:n alueelle. Lääkkeiden arviointi tapahtuu EMAn komiteoissa, joista lääkevalmistekomitea CHMP arvioi ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä ja CVMP eläinlääkkeitä. EMA huolehtii myös myöntämiensä myyntilupien ylläpidosta, kuten uudistamisesta ja muutoshakemuksista.

Pitkälle kehittyneiden terapioiden komitea CAT arvioi ja luokittelee geen- ja soluterapia- sekä kudostuotteita. Uusi lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea PRAC antaa suosituksia lääketurvallisuutta koskevissa asioissa riippumatta siitä, missä menettelyssä lääkkeet on hyväksytty.

Lastenlääkekomitea PDCO arvioi lapsia koskevia lääkekehitysohjelmia, ja harvinaislääkekomitea COMP puolestaan puntaroi harvinaislääkestatusta koskevia hakemuksia. Kasvirohdoskomitea HMPC huolehtii kasvirohdosvalmisteiden turvallisuudesta, ohjeistuksesta ja luokittelusta. Asiantuntijat näihin komiteoihin ja niiden työryhmiin tulevat kansallisista virastoista.

EMAn rooli laajenee

EMAlla on keskeinen rooli kehitettäessä lääkevalvontaverkoston yhteisiä sähköisiä informaatiokanavia. EMA on tärkeä lääkeinformaation lähde varsinkin uusien innovatiivisten lääkkeiden osalta. Se julkaisee keskitetyn

menettelyn lääkkeistä varsin yksityiskohtaiset julkiset arviointilausunnot sekä valmisteyhteenvedot ja pakkausselostet.

EMA ylläpitää tärkeitä rekistereitä, kuten EU:n haittavaikutusrekisteriä (EudraVigilance) sekä kliinisten lääketutkimusten rekisteriä (EudraCT). EMA myös koordinoi keskitetyn menettelyn lääkkeitä koskevia GMP-, GLP-, GCP- ja lääketurvatarastuksia, tarkastajien koulutusta sekä sopimuksia tarkastuksien vastavuoroisesta tunnistamisesta.

EMA toimii yhteistyössä komission alaisten sisäorganisaatioidensa, Euroopan elintarvikeviraston EFSA:n ja Euroopan tautikeskuksen ECDC:n kanssa. Lisäksi EMA pitää yhteyttä eurooppalaisiin potilas- ja terveydenhuollon ammattilaisten keskusjärjestöihin sekä lääketeollisuuden edunvalvontajärjestöihin.

EMA on alusta pitäen kiinnittänyt huomiota lääkekehityksen tukemiseen. Se antaa runsaasti tieteellistä ja hallinnollista neuvontaa ja julkaisee lääkekehitystä ohjaavia ohjeistoja.

Kansainvälinen toiminta

EU:n yhteyksiä ulkopuolisiin maihin hoidetaan lääkeasioissa yhä useammin komission ja EMAn kautta. Tärkeitä yhteistyökumppaneita ovat Maailman terveysjärjestö

Taulukko 1. EU:n lääkevalvonnan keskittyminen.

1965	Ensimmäinen lääkedirektiivi, kansallinen myyntilupa Suomessa
1975	Myyntilupahakemuksen sisällön harmonisointi
1987	Concertation-menettely bioteknologian avulla valmistetuille tuotteille
1993	Keskitetty myyntilupamenettely Tunnustamismenettely
1995	Euroopan lääkeviraston (EMEA, sittemmin EMA) perustaminen Lontoon
2000	Harvinaislääkeasetus
2005	Keskitetyn menettelyn laajennus Hajautettu menettely
2007	Kehittyneiden terapioiden asetus Lastenlääkeasetus
2008	Keskitetyn menettelyn laajentaminen edelleen
2012	Läketurvadirektiivi

WHO, maailmanlaajuinen GMP-tarkastajien järjestö PIC sekä myyntilupavaatimuksia harmonisoiva ICH.

EMalla on kahdenkeskisiä yhteistyösopimuksia useiden maiden, kuten USA:n, Kanadan, Japanin, Sveitsin ja Australian kanssa. EMA avustaa komissiota sen yhteistyössä Kiinan, Intian ja Venäjän kanssa. Erityisesti yhteistyö Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston FDA:n kanssa on koko ajan syventynyt.

Kansalliset lääkevirastot – mihin niitä tarvitaan?

Yleisesti ottaen kansallisten virastojen toiminta-alue on laajempi kuin EMAn, koska niiden toiminta-alue ei aina rajoitu pelkästään lääkevalvontaan. Monilla on valvottavanaan myös lääkinnällisiä laitteita, kosmetiikkaa ja elintarvikkeita. Toisaalta joissakin maissa on virastoja, jotka valvovat vain tiettyjä lääketyyppisiä tai harjoittavat vain jotakin lääkevalvonnan osa-aluetta. Joissakin virastoissa on alle sata virkamiestä ja isoimmissa yli tuhat. Monet virastot ovat osa ministeriötä, toiset taas ovat itsenäisiä laitoksia. Kyseessä on siis varsin sekalainen joukko, jonka saattaminen saumattomaan yhteistyöhön on iso haaste.

Kansalliset virastot huolehtivat myyntilupien tunnustamis- ja hajautetusta menettelystä. Näillä on onnistuttu turvaamaan ei-innovatiivisten lääkkeiden, kuten rinnakkaislääkkeiden saatavuus. Tunnustamis- ja hajautettua menettelyä junaillemaan on perustettu tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinaatioryhmät sekä ihmisettä eläinlääkkeille (CHDh, CMDv).

Lääkevalvonnan keskittyminen on jakanut kansalliset lääkevirastot käytännössä kahteen kastiin: niihin, jotka keskittyvät vain supistuviin kansallisiin tehtäviin ja tyytyvät muualla tehtyjen päätösten toimeenpanoon sekä niihin, jotka haluavat osallistua ja vaikuttaa aktiivisesti. Aktiivinen vaikuttaminen on vaikeaa etenkin pienille lääkevirastoille, joiden resurssit ovat vaatimattomat. Fimean johdolla Pohjoismaat ja Baltian maat ovat ryhtyneet puolustamaan pienten virastojen osallistumismahdollisuuksia kehittämällä monikansallista arviointimallia, jonka avulla luodaan kilpailukykyisiä arviointitiimejä EMAn tarpeisiin.

EMA ja kansalliset virastot: järjestetty avioliitto

Verkoston alkutaipaleella EMA koettiin käenpoikasena, joka ryhtyi ahmimaan valtaa ja resursseja kansallisilta vi-

rastoilta. Tämä oli kova pala varsinkin suurille kansallisille virastoille. Komissio on kuitenkin EU-parlamentin tuella taitavasti muokannut lainsäädäntöä siten, että EU:n lääkevalvonta on pääosin saatu harmonisoitua ja virastojen päällekkäinen työ on vähentynyt.

EMA toimii korkean tason sihteeristönä, joka ammentaa tieteellisen asiantuntemuksensa kansallisista virastoista. Lisäksi kaikki jäsenvaltiot ovat lähinnä kansallisten virastojen päälliköiden kautta edustettuina EMAn hallintoneuvostossa, joka hyväksyy muun muassa toimintasuunnitelmat, strategian ja budjettiesitykset ja valitsee pääjohtajan. Tämä työnjako toimii hyvin ja on vähentänyt pelkoja täysin keskitetyn "Euroopan FDA:n" kehittämisestä.

Selviääkö EU:n lääkevalvontaverkosto tulevaisuuden haasteista?

EU:n nopea laajentuminen on tuonut verkostoon uusia pieniä jäseniä, joiden mahdollisuudet osallistua aktiivisesti verkoston toimintaan ovat rajoitetut. Tämä on johtanut tehtävien ja samalla vaikutusvallan valumiseen suurille virastoille.

Lääkekehityksen globalisaatio sekä lääkeaineiden valmistuksen ja kliinisten lääketutkimusten siirtyminen EU:n ulkopuolelle ovat asettaneet EU:n lääkevalvonnan uuteen tilanteeseen. Lääkkeiden laadun, tehon ja turvallisuuden turvaaminen, ulkoistettujen jakeluketjujen toimivuus sekä lääkeväärennösten torjuminen vaativat laajempaa kansainvälistä yhteistyötä ja ennakoivan valvonnan, kuten EU:n ulkopuolisten tarkastusten lisäämistä. Tämä merkitsee kansallisen ja kansainvälisen valvontatyön painopisteen uudelleenarviointia tarvittavien resurssien saamiseksi.

EMA on useasti esittänyt huolensa EU:n lääkevalvontaverkoston kyvystä tukea innovaatiota ja valvoa uudentyyppisiä lääkkeitä. Ongelma johtuu siitä, että kansallisten virastojen asiantuntijoiden profiili on hyvin samankaltainen, jolloin niin sanotuilla perinteisillä alueilla on ylitarjontaa ja uusilla alueilla (esim. kehittyneet terapiat, farmakogenomiikka, biomarkerit ja systeemibiologia) on asiantuntijoista puutetta. Monet virastot, kuten Fimea, ovat reagoineet tähän ongelmaan pyrkimällä erikoistumaan ja siten takaamaan korkeatasoisen asiantuntemuksen saatavuuden ja kilpailukykyyn halutuilla alueilla. Komissio on ilmoittanut, että se seisoo verkostomallin takana. Virastojen on kuitenkin tehostettava toimintaansa: "do more with less". ■

Lyhenteet haltuun

CAT

Committee for Advanced Therapies, pitkälle kehittyneiden terapioiden komitea

CHMP

Committee for Medicinal Products for Human Use, lääkevalmistekomitea

CMDh

Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human, ihmislääkkeiden tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinaatioryhmä

CMDv

Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary, eläinlääkkeiden tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinaatioryhmä

COMP

Committee for Orphan Medicinal Products, harvinaislääkekomitea

CVMP

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, eläinlääkekomitea

ECDC

European Centre for Disease Prevention and Control, Tautien ehkäisyn ja valvonnan eurooppalainen keskus

EFSA

European Food Safety Authority, Euroopan elintarvikevirasto

EMA

European Medicines Agency, Euroopan lääkevirasto

FDA

Food and Drug Administration, Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto

GCP

Good Clinical Practice, hyvä kliininen tutkimustapa

GLP

Good Laboratory Practice, hyvä laboratoriokäytäntö

GMP

Good Manufacturing Practice, hyvä tuotantotapa

HMPC

Committee on Herbal Medicinal Products, kasvirohdoskomitea

ICH

International Conference for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, myyntilupavaatimuksia harmonisoiva kansainvälinen organisaatio

PDCO

Paediatric Committee, lastenlääkekomitea

PIC

Pharmaceutical Inspection Convention, GMP-tarkastajien järjestö

PRAC

Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea

WHO

World Health Organization, Maailman terveysjärjestö